

## РЕЦЕНЗИЯ

доктора фармацевтических наук, профессора, президента АО «Компания фармации», Республика Казахстан, Ушбаева Кенеса Ушбаевича на диссертационную работу Маматовой Алии Серикжановны по теме: «Фармакогностическое, фармакотехнологическое изучение Полыни *Artemisia Gmelini* и создание на ее основе фитосубстанции», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 – «Фармация»

### **1. Актуальность темы исследования**

В последние годы в ведущих странах мира наблюдается отчетливая тенденция более широкого использования в официальной медицине лекарственных препаратов растительного происхождения. Преимущество применения растительных лекарственных препаратов заключается в эффективности их терапевтического действия, малой токсичности, отсутствии кумулятивного эффекта, что особенно важно в случае длительного их использования при лечении хронических заболеваний. Также необходимо отметить, что фармацевтический рынок Казахстана на сегодняшний день является импортозависимым. В целях обеспечения планомерного снижения зависимости здравоохранения Республики от импорта лекарственных препаратов предусмотрено более полное использование собственных сырьевых ресурсов, создание новых фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов из растительного сырья. Внедрение в медицину отечественных препаратов, в том числе растительного происхождения, будет способствовать совершенствованию лекарственного обеспечения населения, решению актуальных проблем здравоохранения в плане профилактики и лечения различных заболеваний. В Казахстане произрастает более 80 видов полыни, из них 34 произрастают на территории Центрального Казахстана, среди них имеются эндемичные и редкие растения, которые до сих пор не изучены. Поиск перспективных видов растений с целью создания новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов, является актуальной задачей фармацевтической науки. Диссертационная работа Маматовой Алии Серикжановны посвящена поиску перспективных растений и созданию на их основе отечественных фитопрепаратов. Диссертационная работа выполнена в рамках общегосударственного направления по развитию фармацевтической промышленности, снижению импортозависимости и выхода на внешние рынки отечественных производителей.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова.

### **2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям**

Диссертационная работа Маматовой А.С. является квалифицированным научным трудом, изложенным на 155 страницах машинописного текста в компьютерном наборе, содержит 43 таблицы, 57 рисунков, список литературы, включающий 237 источников, а также 16 приложений. Работа состоит из введения, обзора литературы, раздела, посвященного описанию

материалов и методам исследования, раздела собственных исследований и заключения, списка источников и приложений. Основные экспериментальные результаты диссертационной работы являются оригинальными, некоторые из них получены впервые.

Во введении показаны актуальность и новизна темы, имеется цель, объекты исследования, задачи, отражены положения выносимые на защиту и практическая значимость исследований.

В первой главе проведен анализ данных зарубежных и отечественных исследователей по общей характеристики растений рода *Artemisia*, современному состоянию изучения видов рода Полыни, произрастающих на территории Республики Казахстан, изучению химического состава и применению в народной и научной медицине. Представлен также обзор анализа рынка современных стоматологических лечебных и лечебно-профилактических средств на основе растительных средств. Автором обосновано, что Полынь гмелина *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm* представляет научный и практический интерес для получения отечественных фитопрепаратов.

Во второй главе автором дана характеристика места и времени сбора изучаемого сырья травы *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*. Указаны методы исследований, используемые для химической оценки лекарственного растительного сырья и готовых лекарственных форм на его основе. Автором представлен комплекс современных физико-химических методов исследования, а также другие данные методологии исследования.

В третьей главе представлены описание и технологическая схема сбора, заготовки и сушки сырья. На основании макро- и микроскопического анализа образца, произрастающего в предгорьях Заилийского Алатау, Алматинской области, установлены диагностически значимые внешние признаки сырья. Также результаты исследований посвящены фармакогностическому изучению и стандартизации надземной части травы *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*, включающие товароведческие показатели сырья, количественное содержание БАВ и элементного состава. Глава иллюстрирована микрофотографиями. Приведены результаты изучения аминокислотного состава *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm* в сравнении с официальным видом Полыни *Artemisia absinthium L.*. Проведено изучение химического состава эфирного масла методом гидродистилляции. Установлены фармакотехнологические параметры травы *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm* для разработки оптимальной технологии экстрагирования с целью эффективного извлечения БАВ.

Четвертая глава диссертации посвящена разработке технологии производства фитосубстанций. Получены фитосубстанции: эфирное масло, экстракт густой, экстракт сухой из травы полыни Гмелина и оценка их качества. Диссертантом проведена стандартизация экстракта сухого полыни гмелина в соответствии с требованиями ГФ РК; разработаны спецификации качества исследуемого объекта, установлен срок хранения сухого экстракта на основании исследований стабильности в условиях долгосрочных испытаний.

В пятой главе рассмотрены результаты разработки состава и технология стоматологического геля с экстрактом *Artemisia gmelinii weber ex Stechm* на основе карбомеров. Представлена фармацевтическая разработка стоматологического геля с использованием в качестве активного вещества - экстракта *Artemisia Gmelinii Weber ex Stechm*. Проведено доклиническое исследование разработанной лекарственной формы – геля. Представлены результаты оценки параметров хронической токсичности и раздражающего действия стоматологического геля с экстрактом *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*.

Из анализа диссертации следует, что данное исследование по своим целям, задачам, методологии проведения и полученным результатам полностью соответствует требованиям, предъявляемым к PhD диссертациям по специальности 6Д110400 - «Фармация».

### **3. Степень обоснованности и достоверности результатов, выводов и заключения, сформулированных в диссертации**

Результаты диссертационной работы имеют научно-практическое значение в виде вклада в решение важной для отечественной фармации задачи – расширение ассортимента растительных средств.

Проведенные автором морфологические, анатомические, химические, физико-химические исследования явились основой для разработки: проекта АНД и лабораторного регламента.

Поставленные диссидентом цели и задачи исследования сформулированы четко, научная новизна подтверждена заявками на полезные модели, патентом; основные положения, выносимые на защиту, убедительны и обоснованы. Достоверность и обоснованность результатов, выводов и заключения диссертации подтверждены доказательной базой экспериментальных исследований. Для наглядности и подтверждения полученных результатов фактический материал подкреплен 43 таблицами и 59 рисунками. Автором в процессе исследования использованы современные физико-химические, технологические, токсико-фармакологические методы и приведена статистическая обработка результатов методов анализа. Заключения, сформулированные соискателем, полностью отражают полученные научные результаты, поставленные цели и задачи достигнуты.

### **Степень новизны каждого научного результата, выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации**

На основе полученных результатов диссертационной работы разработаны 3 проекта АНД на новые средства и сырье, 1 лабораторный регламент на экстракт, 5 актов внедрения, которые представлены в Приложениях. Основные результаты диссертационной работы имеют определенную степень научной новизны, поскольку, проведено полномасштабное исследование травы *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*, семейства Asteraceae в качестве исходного сырья для разработки на его основе лекарственного средства, отвечающего требованиям ГФ РК. По результатам исследования установлено содержание двух аминокислот ГАМК и цистеина в траве Полыни *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*, являющиеся маркерами видовой принадлежности. Разработан способ получения эфирного

масла из травы *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm* с высоким содержанием в нем линалоола, геранивалерата, кариофиллена. Выявлен и идентифицирован сквален. По результатам биологического скрининга установлены антибактериальная и антрафунгальная активности экстракта *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*. Предложены фармацевтические разработки на фитосубстанции, разработан готовый продукт - стоматологический гель с экстрактом *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*.

Новизна проведенных исследований подтверждена патентом на полезную модель «Способ получения экстракта из сырья полыни Гмелина (*Artemisia Gmelinii*), обладающего антибактериальными и антрафунгальными свойствами» (заявка №03222 от 19 мая 2017 г.).

#### **4. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

При выполнении диссертационной работы получены результаты, обладающие последовательностью и внутренним единством, раскрывающими в полной мере цели и задачи исследования. Материалы исследования изложены последовательно, разделы диссертации логично связаны между собой, выводы являются обоснованными, поскольку базируются на полученных результатах тщательно проведенного эксперимента и соответствует цели и задачам диссертационной работы.

#### **5. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы**

Развитие фармацевтического производства является важной и приоритетной задачей Республики Казахстан. На фармацевтическом рынке Республики Казахстан остро стоит проблема импортозамещения, решение которой возможно путем внедрения новых разработок по созданию лекарственных средств на основе отечественного сырья. Фитопрепараты, по сравнению с противомикробными средствами синтетического происхождения, имеют ряд принципиальных преимуществ, которые связаны с их низкой токсичностью. Полученные автором результаты являются научным и практическим вкладом в систему отечественного производства лекарственных препаратов.

#### **6. Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 19 научных работ, в том числе: статьи в международных журналах, входящих в базы данных Thomson reuters и Web of Science - 1; статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК - 8; статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации - 2; тезисы на международных научно-практических конференциях (Польша, Украина, Казахстан) - 7; патент и заявки на изобретение полезной модели – 2.

#### **Недостатки по содержанию и оформлению диссертации**

Несмотря на имеющиеся достоинства работы, имеются некоторые замечания:

- не представлены данные сырьевого запаса исследуемого объекта *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*, необходимого для его промышленной переработки;

- в разделе «Морфолого-анатомическое изучение травы *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*» представлены данные по макро-, микроскопическому изучению листа. В связи с тем, что объектом исследования является трава, заготовленная в фазу цветения; макро-, микроскопическому анализу подлежат не только лист, но также стебель и цветки *Artemisia gmelinii Weber ex Stechm*;

- необходимо отформатировать текст, устраниТЬ опечатки.

Однако вышеуказанные замечания не снижают научного и практического значения рецензируемой диссертационной работы и не умаляют ее достоинств.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа PhD-докторанта Маматовой А.С. по теме «Фармакогностическое, фармакотехнологическое изучение Полыни *Artemisia Gmelinii* и создание на ее основе фитосубстанции» является квалифицированным, завершенным научным трудом. Внедрение в практическую фармацию нового вида отечественного сырья *«Artemisia gmelinii Weber ex Stechm»* вносит значительный вклад в развитие фармацевтической индустрии Республики Казахстан.

Диссертационная работа по актуальности, объему выполненных работ, научной новизне, практической значимости полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110400 - «Фармация», а ее автор – Маматова Алия Серикжановна заслуживает присуждения ученой степени доктора философии.

Президент АО  
«Компания фармации»,  
д.фарм.н, профессор



*Чичиг*

К. Ушбаев